

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Johannes Gutenberg Universität Mainz

Direktor: Professor Dr. med. G. W. Korting

DERMATOLOGISCHE ERKRANKUNGEN BEI DIABETES MELLITUS

Inaugural - Dissertation

der hohen
Medizinischen Fakultät
der
Johannes-Gutenberg-Universität
Mainz

vorgelegt von
Manoutscher Sanei
aus Teheran-Iran

Mainz 1967

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Johannes Gutenberg Universität Mainz
Direktor: Professor Dr.med. G.W. Korting

DERMATOLOGISCHE ERKRANKUNGEN BEI DIABETES MELLITUS

Inaugural - Dissertation

der hohen
Medizinischen Fakultät
der
Johannes-Gutenberg-Universität
Mainz

vorgelegt von
Manoutscher Sanei
aus Teheran-Iran

Mainz 1967



Dekan: Professor Dr. med. Diethelm
Referent: Privatdozent Dr. med. G. Brehm
Korreferent: Professor Dr. med. G. W. Korting

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung und historischer Überblick	1
B. Untersuchungsergebnisse bei diabetischen Hautkranken	3
I. Beschreibung des Krankengutes und seiner diabetischen Typologie	3
II. Altersabhängigkeit	5
III. Zeitlicher Zusammenhang zwischen Feststellung des Diabetes und erstem Auftreten von Hauter- krankungen	7
IV. Vorkommen von diabetischen Hauterkrankungen und Einteilung nach der Diagnose	10
V. Zusammenhang zwischen dem Verlauf des Diabetes und dem der Hauterkrankungen	14
C. Diskussion der Ergebnisse	17
D. Zusammenfassung	40
Literaturverzeichnis	I-XI
Lebenslauf	

Digitized by the Internet Archive
in 2026

A. EINLEITUNG UND HISTORISCHER ÜBERBLICK

Seit dem klassischen Versuch Claude BERNARD's, dem sog. "Zuckerstich", sind die Erkenntnisse über physiologische und pathologische Zustände des Glucosestoffwechsels rasch gewachsen. Marksteine dieser Entwicklung stellen die Auffindung der insulinproduzierenden β -Zellen im Pankreas durch LANGERHANS und die Entdeckung des Insulins durch BANTING und BEST (1922) dar. Nachdem die Substitutionstherapie durch Insulin möglich war, gelang es, den vor dieser Aera in mehr oder minder kurzer Zeit zum Tode führenden Diabetes mellitus (D. m.) und seine vielfältigen Komplikationen weitgehend zu beeinflussen.

Die in jüngster Zeit stark propagierten Maßnahmen zur Früherkennung des D. m. lassen erwarten, daß in Zukunft bereits bei beginnenden Entgleisungen des Zuckerstoffwechsels durch entsprechende therapeutische Maßnahmen auch die Entwicklung des vollen Krankheitsbildes verhindert werden kann. Mit der richtigen Bewertung dermatologischer Befunde, die an eine diabetische Grundlage denken lassen, kann zu einer Früherkennung in großem Maße beigetragen werden.

Bei der Verschiedenheit der Erstsymptome eines D. m. ist die Tatsache verständlich, daß die Patienten in Unkenntnis ihres Grundleidens zuerst diejenigen medizinischen Institutionen aufsuchen, zu deren Behandlungsbereich ihrer Ansicht nach die jeweiligen Beschwerden gehören. Außer der Gruppe von Zuckerkranken, die wegen Gangrän, Geschwüren oder als Folge der herabgesetzten Resistenz entstandenen Furunkeln und Karbunkeln einen Dermatologen oder Chirurgen aufsuchen, gibt es eine weitere, die wegen diabetischen Gefäßerkrankungen, Kreislaufstörungen usw. zum Internisten gehen. Relativ häufig wird ein diabetisches Stoffwechselgeschehen als zufälliger Befund bei Urin-

und Blutuntersuchungen, z.B. in der Schwangerenberatung, erkannt. Die Inanspruchnahme einer Diabetesberatungsstelle oder gar einer speziell für Diabetestherapie ausgerüsteten Klinik geschieht zumeist erst nach eindeutiger Feststellung der Diagnose.

Die Anzahl derjenigen Patienten, bei denen Hauterkrankungen als erste Hinweiszeichen für einen bestehenden D. m. auftreten und die deshalb von sich aus zum Dermatologen gehen, ist anteilmäßig schwer zu bestimmen. In Anbetracht dieser Tatsache und der beachtlichen Zunahme an Diabetes leidender Patienten ist die Mitteilung von ZIERZ bemerkenswert, der unter 561 D. m. Patienten der Medizinischen Poliklinik Heidelberg in 267 Fällen (= 47,6 %) Veränderungen an der Haut fand. Nach HOPPE bestehen bei 25 - 30 % aller Zuckerkranken behandlungsbedürftige Hautkrankheiten.

Im Gegensatz hierzu stehen die Feststellungen von SCHNEEWEISS und GASSMANN, daß unter 4.100 Diabetikern einer Berliner internen Krankenabteilung nur in 181 Fällen (= 4,5 %) Hautaffektionen vorlagen.

Man geht wohl nicht fehl, wenn man die Vermutung ausspricht, daß der Prozentsatz der zu beobachtenden Hautkomplikationen bei Diabetes höher läge, wenn bei systematischen Reihenuntersuchungen Dermatologen hinzugezogen würden.

Wegen der zunehmenden Bedeutung der beim D. m. auftretenden Hauterkrankungen, vor allem auch für die Entdeckung bisher nicht diagnostizierter Fälle, wurden in der vorliegenden Arbeit die Untersuchungsbefunde und Anamnesen der Hautkranken der Universitäts-Hautklinik, Mainz, aus den Jahren 1960 bis 1964 katamnestisch ausgewertet, bei denen ein manifester D. m. vorlag.

B. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE BEI DIABETISCHEN HAUTKRANKEN

I. Beschreibung des Krankengutes und seiner diabetischen Typologie

Von 1960 bis 1964 (also im Laufe von 5 Jahren) kamen in der Mainzer Universitäts-Hautklinik 6.280 Patienten zur Aufnahme.

Ein D. m. fand sich in 230 Krankheitsfällen = 4 %, und zwar bei 135 Frauen und 95 Männern; somit beträgt der Anteil der diabetischen Männer 41 % und der der Diabetikerinnen 59 %.

Tabelle I zeigt die in den einzelnen Jahren jeweils klinisch aufgenommene Zahl von Patienten.

Tabelle I

Jahr	Anzahl der Patienten	Anzahl der Diabetiker
1960	1426	36
1961	1317	49
1962	1192	51
1963	1186	56
1964	1159	38
Ges. Pat.	6280	
Ges. der Diabetiker		230

Nach den von KNICK und FOLKERT in Untersuchungen über die Typologie des D. m. gegebenen Definitionen teilten wir unsere D. m. Fälle anhand der in den Krankengeschichten fixierten Angaben (Klin. und Laborbefunde, Therapie) in die folgenden 3 Typen ein:

1. Leichte Form von Diabetes:

"Inkomplette β -Zellen-Insuffizienz mit nur geringem funktionellem Insulindefizit und Insulinantagonismus", der ausschließlich mit entsprechender Diät behandelt werden kann.

27 unserer Patienten befanden sich unter dieser Gruppe.

2. Mittelschwere Form von Diabetes:

"Partiell komplette β -Zellen-Insuffizienz mit mäßigem absoluten Insulindefizit"; sie können gewöhnlich mit einer kombinierten diätetischen und medikamentösen Therapie eingestellt werden.

155 unserer Patienten gehörten dazu.

3. Schwere Form von Diabetes:

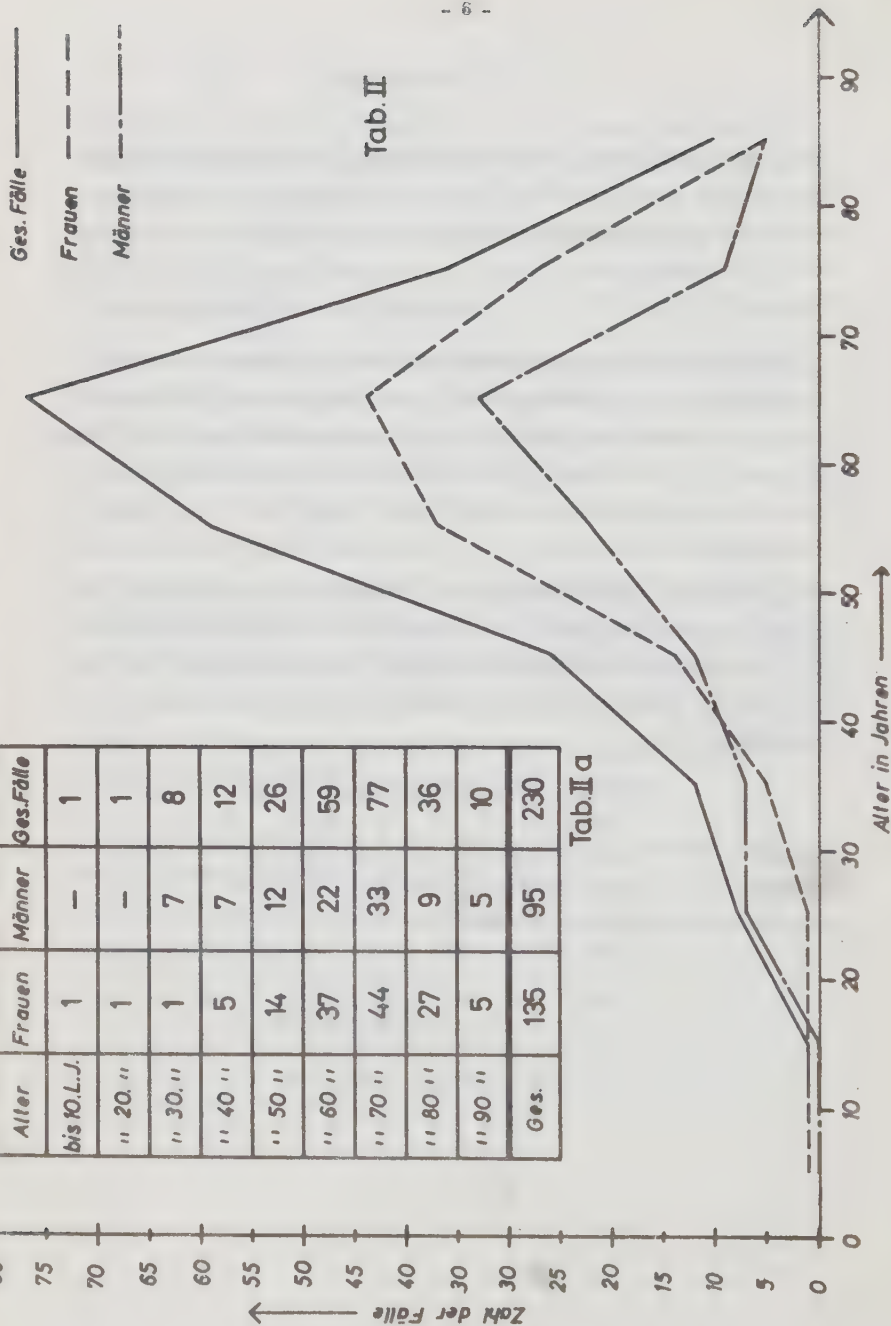
"Komplette β -Zellen-Insuffizienz mit absolutem Insulindefizit und Auftreten von Ketonkörpern im Urin". Diese Diabetesform ist gewöhnlich nicht im gleichen Maße wie die mittelschwere steuerbar; sie muß mit Kombinationsbehandlung mit Alt- und Depot-Insulin, mit oralen Antidiabetika (beim sog. Altersdiabetes) sowie diätetisch eingestellt werden. Es fanden sich 6 Patienten in dieser Gruppe.

Außerdem fanden sich noch bei 42 Hautkranken Grenzwerte bzw. eine mäßige Erhöhung des Blutzuckers, für die keinerlei Therapie erforderlich war. Wir haben dieses Kollektiv daher nicht den oben genannten Gruppen zugeteilt.

Alter	Frauen	Männer	Ges.Fälle
bis 10. J.	1	—	1
" 20. "	1	—	1
" 30. "	1	7	8
" 40. "	5	7	12
" 50. "	14	12	26
" 60. "	37	22	59
" 70. "	44	33	77
" 80. "	27	9	36
" 90. "	5	5	10
Ges.	135	95	230

Tab. II a

Tab. II



III. Zeitlicher Zusammenhang zwischen Feststellung des Diabetes und erstem Auftreten von Hauterkrankungen

Untersucht man den Zusammenhang zwischen dem sicheren Beginn einer diabetischen Erkrankung und dem ersten Auftreten von Hautkomplikationen, so erhält man Ergebnisse, die Abb. III S. 9 zeigt. In dieser sind 15 Personen = 7 % - mit  eingetragen - deren Hauterkrankungen schon vor dem D.m. bekannt war. Mit  sind 35 Pat. = 15 % der Fälle eingezeichnet, bei denen ein D.m. erst während einer stationären Behandlung wegen Hauterkrankungen diagnostiziert wurde.

162 Personen = 70 % - mit  angegeben - umfassen die Patienten, bei denen ein D.m. schon vor dem ersten Auftreten von dermatologischen Komplikationen bekannt war.

Die übrigen Patienten, bei denen keine eindeutige Relation zwischen Beginn des diabetischen Grundleidens und erstem Auftreten einer Hauterkrankung festgestellt werden konnte, sind mit  eingetragen. Die entsprechenden Prozentzahlen sind unterhalb des Diagramms angegeben. Die vergleichende Aufgliederung nach den Geschlechtern, die in Tabelle IIIa und IIIb zu erkennen sind, zeigt, daß die Hautaffektionen bei 6 % = 8 Frauen und 7 % = 7 Männer schon vor der Manifestation des D.m. und bei 16 % = 22 Frauen sowie 14 % = 13 Männer, gleichzeitig während der Feststellung eines Diabetes bekannt wurden.

Der Anteil der Patienten, bei denen ein D.m. schon vor dem ersten Auftreten von Hauterkrankungen bekannt war, betrug bei Frauen 70 % = 94 und bei Männern 71 % = 68 Personen. Die Bezeichnungen in der Tabelle IIIa und IIIb wurden der Tabelle III entsprechend gewählt.

Die statistische Prüfung unseres Materials auf Unterschiede zwischen den Geschlechtern in Bezug auf den zeitl. Zusammenhang zwischen Feststellung des D. m. und dem ersten Auftreten von Hauterkrankungen brachte keine signifikanten Werte.

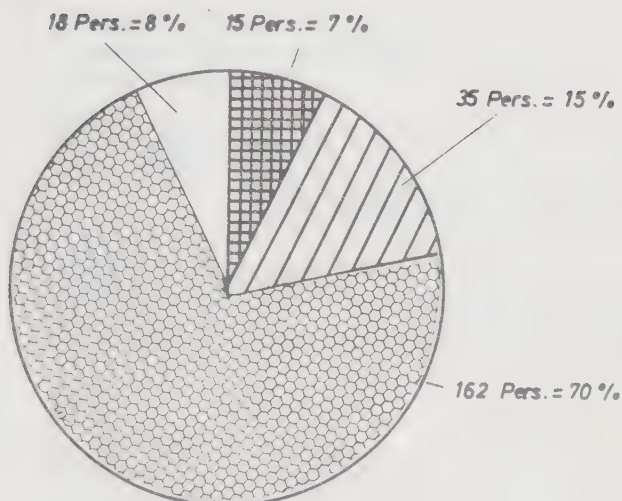
Gruppe I - IV	♂	♀	Ges.
Gruppe I Hauterkrankung vor dem D. m. bekannt	7 6, 196	8 8, 804	15
Gruppe II Hauterkrankung mit D. m. gleichzeitig festgestellt	13 14, 457	22 20, 543	35
Gruppe III. Hauterkrankung bei schon bekanntem D. m.	68 66, 913	94 95, 087	162
Gruppe IV Zeitlicher Zusammen- hang nicht bekannt	7 7, 435	11 10, 565	18
Ges.	95	135	230

$$\chi^2 = 0,502$$

$$FG = 3$$

$$P > 5\%$$

Tab. III
(Gesamtfälle 230)

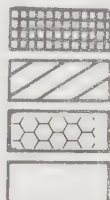


Gruppe I = Hautkrankung vor dem D.m. bekannt

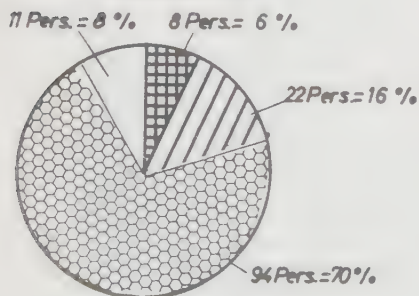
II = Hautkrankung gleichzeitig mit dem D.m. festgestellt

III = Hautkrankung bei schon bekanntem D.m.

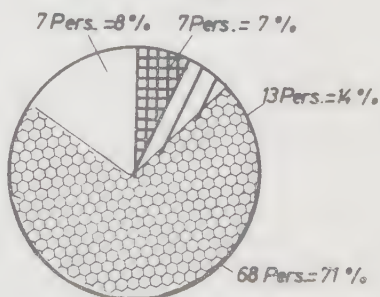
IV = Zeitlicher Zusammenhang zwischen Beginn d. Hautkrankung u. dem D.m. nicht bekannt



Tab. IIIa
(Frauenfälle 135)



Tab. IIIb
(Männerfälle 95)



IV. Vorkommen von diabetischen Hauterkrankungen und Einteilung nach der Diagnose

Die Häufigkeit des Auftretens einzelner Hauterkrankungen bei unseren Diabetikern kann der Tabelle IV. entnommen werden. In dieser sind alle 230 Fälle dargestellt.

Die Verteilung der Häufigkeit einzelner Hautaffektionen bezogen auf die Geschlechter ist der Tabelle IVa S. 12 für männliche Patienten und IVb S. 13 für weibliche Patienten zu entnehmen.

Tabelle IV

Diagnose	Verteilt in untergeordnete Gruppen	♀	♂	Ges.
Angiopathien:	Endangitis obliterans	5	4	9
	Gangrän	2	-	2
	Mal perforant du pied	-	1	1
	Postthrombotischer Zustand	-	1	1
	Thrombophlebitis	5	-	5
	Ulcus cruris varicosum	35	10	45
	Ges.			63
Pyodermien:	Furunkulose	5	9	14
	Ekthymata	2	-	2
	Erysipel	2	-	2
	Infektion der Hautanhangsgebilde	15	11	26
	Ges.			44
Ekzeme:	Vulgär	13	10	23
	Seborrhoisch	3	5	8
	Endogen	6	3	9
	Ges.			40
Dermatomykosen:	Soor-Mykose	2	4	6
	Epidermophytie	1	1	2
	Pityriasis versicolor	-	2	2
	Perleche	1	-	1
	Ges.			11
Pruritus:	Pruritus generalisatus	-	3	3
	Pruritus Vulvae	3	-	3
	Ges.			6
Balanitis:		-	4	4
Necrobiosis lipoidica diabetorum:		2	1	3
Allergische Hauterkrankungen:	Urticaria	6	5	11
	Quincke'sche Oedem	1	-	1
	Epidermolysis toxica	-	1	1
	Toxisches Exanthem	-	2	2
	Ges.			4
Tumoren:	Spinaliom	2	4	6
	Melanom	1	1	2
	Basaliom	3	-	3
	Lipom	1	-	1
	Naevuszellnaevus	-	1	1
	Ges.			13
Porphyria cutanea tarda:		-	1	1
Psoriasis vulgaris		5	7	12
Herpes zoster:		4	1	5
Xanthoma diabetorum:		-	2	2
Keratoma senile:		3	-	3
Clavus:		1	-	1
Hyperkeratose:		-	1	1
Erythema anulare:		1	-	1
Boeck'sches Sarkoid:		1	-	1
Lues:		1	-	1
Dermatomyositis:		1	-	1
Dermatofibrosis lenticularis disseminata:		1	-	1
Persistierende Eosinophilie:		1	-	1
Gesamt		135	95	230

Hautkrankheiten nach Obergruppen geordnet
bei Patienten mit D. m.

Tabelle IV a

Männer-Fälle = 95 Pers.	bis	10	20	30	40	50	60	70	80	90	Lj.	Ges.
Ulcus cruris	--	--	--	--	--	2	3	5	--	--		10
Endangitis obliterans	--	--	--	--	--	1	1	2	--	--		4
Postthrombot. Zustand	--	--	--	--	--	--	--	1	--	--		1
Mal Perf. du pied	--	--	--	--	--	--	1	--	--	--		1
Pyodermien	--	--	2	--	2	1	3	1	2			11
Furunkulose	--	--	2	2	--	2	2	1	--			9
Ekzeme	--	--	--	--	--	2	4	8	3	1		18
Soor-Mykose	--	--	1	--	--	--	2	1	--			4
Epidermophytie	--	--	--	1	--	--	--	--	--			1
Pityriasis versicolor	--	--	1	1	--	--	--	--	--			2
Pruritus generalisatus	--	--	--	--	--	--	--	1	1	1		3
Balanitis erosiva	--	--	--	--	--	--	--	4	--	--		4
Necrobiosis lipoid. diabet.	--	--	--	--	--	1	--	--	--	--		1
Urtikaria	--	--	1	--	2	2	--	--	--			5
Toxisches Exanthem	--	--	--	--	--	--	1	1	--	--		2
Epidermolysis toxica	--	--	--	--	--	--	--	1	--	--		1
Spinaliom	--	--	--	--	--	1	1	1	1	--		4
Melanom	--	--	--	--	--	--	--	1	--	--		1
Naevus-zellnaevus	--	--	--	--	--	--	1	--	--	--		1
Psoriasis vulgaris	--	--	--	1	1	2	1	1	1			7
Herpes zoster	--	--	--	--	--	--	1	--	--	--		1
Xanthoma diabeticorum	--	--	--	2	--	--	--	--	--	--		2
Hyperkeratose	--	--	--	--	--	--	1	--	--	--		1
Porphyria cutanea tarda	--	--	--	--	--	--	1	--	--	--		1
Gesamt	--	--	7	2	12	22	33	9	5			95

Hauterkrankungen bei Männern mit D. m.

Tabelle IV b

Frauen-Fälle = 135 Pers.	bis	10	20	30	40	50	60	70	80	90	Lj.	Ges.
Ulcus cruris	--	--	--	--	1	2	10	4	8	--		25
Endangitis obliterans	--	--	--	--	--	--	1	2	2	--		5
Thrombophlebitis	--	--	--	--	--	2	1	1	1	--		5
Gangrän	--	--	--	--	--	--	--	--	2	--		2
Pyodermien	--	1	--	--	--	2	4	4	3	1		15
Furunkulose	--	--	1	--	--	1	1	1	1	--		5
Ekthymata	--	--	--	--	--	--	--	2	--	--		2
Erysipel	--	--	--	--	--	--	2	--	--	--		2
Ekzeme	--	--	--	--	--	3	5	7	6	1		22
Soor-Mykose	--	--	--	--	--	1	1	--	--	--		2
Epidermophytie	--	--	--	--	--	--	--	1	--	--		1
Perlèche	--	--	--	--	--	--	--	1	--	--		1
Pruritus generalisatus	--	--	--	--	--	1	1	--	1	--		3
Necrobiosis lipoid, diabet.	--	--	--	--	1	--	--	1	--	--		2
Urticaria	1	--	--	--	1	--	3	1	--	--		6
Quinke Oedem	--	--	--	--	--	--	1	--	--	--		1
Spinaliom	--	--	--	--	--	--	--	2	--	--		2
Basliom	--	--	--	--	--	1	--	1	--	1		3
Melanom	--	--	--	--	--	--	--	--	1	--		1
Lipom	--	--	--	--	--	--	1	--	--	--		1
Psoriasis vulgaris	--	--	--	--	1	--	2	1	1	--		5
Herpes zoster	--	--	--	--	--	--	1	1	1	1		4
Keratoma senile	--	--	--	--	--	--	1	1	--	1		3
Boeck'sches Sarkoid	--	--	--	--	1	--	--	--	--	--		1
Lues	--	--	--	--	--	--	--	1	--	--		1
Clavus	--	--	--	--	--	--	--	1	--	--		1
Dermatomyositis	--	--	--	--	--	--	1	--	--	--		1
Erythema anulare	--	--	--	--	--	1	--	--	--	--		1
Dermatofibrosis lenticul.	--	--	--	--	--	--	1	--	--	--		1
Persistierende Eosinophilie	--	--	--	--	--	--	--	1	--	--		1
Gesamt		1	1	1	5	14	37	44	27	5		135

V. Zusammenhang zwischen dem Verlauf des Diabetes und dem der Hauterkrankungen

In Tabelle V ist der Verlauf des D. m. dem der Hauterkrankungen gegenübergestellt.

Selbstverständlich wurde neben den dermatologischen Komplikationen das Grundleiden während des stationären Aufenthaltes behandelt. Die Betrachtung der Tabelle, in die die Ergebnisse der Untersuchungen der Gesamtfälle (230 Patienten, von denen nur 196 Patienten in diesem Kapitel als gesichert für die statistische Berechnung in Frage kommen) eingetragen sind, zeigt, daß 167 Fälle sowohl hinsichtlich des Verlaufs des D. m. als auch der Hauterkrankungen deutlich gebessert wurden. 18 Fälle zeigten ein Abklingen der Hauterscheinungen bei unverändertem D. m. Bei 6 Fällen konnte eine günstige Beeinflussung des D. m. erreicht werden, während die Hautveränderungen nicht beeinflusbar waren. 2 weitere Fälle zeigten sogar eine Verschlechterung der Hautveränderungen bei Besserung des D. m., bei 7 Patienten ließ sich eine Besserung der Hauterscheinungen feststellen, obwohl sich der D. m. verschlechterte.

Eine Aufteilung des Verlaufes bei beiden Geschlechtern ergibt, daß eine Besserung der Hauterkrankungen sowie des D. m. bei 99 von 118 = 84 % Frauen gegenüber 68 von 78 = 87 % Männer erzielt war.

Tabelle Va und Vb

Aus der Tabelle V ist zu ersehen, daß bei 23 Patienten der Verlauf sowohl hinsichtlich der Hauterkrankung als auch des D. m. als "Unbekannt" angegeben wurde, wobei zu betonen ist, daß 9 Patienten infolge Altersschwäche oder Herz- und Kreislaufversagen verstarben. Genaue Angaben im Bezug auf den D. m. oder den Hauterkrankungsverlauf war bei den 14 übrigen Patienten wegen Verlegung in andere Kliniken nicht zu erhalten. Diese Patienten wurden in den χ^2 -Test nicht aufgenommen - siehe Seite 16.

Verlauf des Diabetes		Verlauf der Hautkrank.				Ges. Zahl
		Besserung	Unverändert	Verschlechtert	Unbekannt	
Besserung		167	6	2	4	179
Unverändert		18	1	1	—	20
Verschlechtert		1	—	—	—	1
Unbekannt		7	—	—	23	30
Ges. Zahl		193	7	3	27	230

Gesichert bekannte Ausgänge:
 Frauen 118
 Männer 78
 Gesamtfälle 196

Ges. Fälle
Tab. V

Frauen
Tab. Va

Verlauf d. Diabetes		Verlauf d. Hautkr.				Ges.
		+	0	—	?	
+	99	5	1	3	108	
0	12	—	—	—	12	
—	1	—	—	—	1	
?	4	—	—	10	14	
Ges.	116	5	1	13	135	

+ = Besserung
 0 = Unverändert
 — = Verschlechtert
 ? = Unbekannt

Männer
Tab. Vb

Verlauf d. Diabetes		Verlauf d. Hautkr.				Ges.
		+	0	—	?	
+	68	1	1	1	71	
0	6	1	1	—	8	
—	—	—	—	—	—	
?	3	—	—	13	16	
Ges.	77	2	2	14	95	

Krankheitsausgang bei Patienten mit dermatologischer Erkrankung bei Diabetes

Um die Tabelle V bzw. Va und Vb in der statistischen Berechnung übersichtlicher zu gestalten wurden sowohl beim Verlauf der Hauterkrankung als auch beim Verlauf des D. m. Spalte 2 u. 3 (Unverändert und Verschlechtert) zusammengefaßt und auf Spalte 4 (Verlauf Unbekannt) verzichtet.

		Verlauf der Hauterkrankung		
		Besserung	Unverändert oder Verschlechtert	Ges.
Verlauf des D. m.	Besserung	167 155,357	8 8,929	175
	Unverändert oder Verschlechtert	19 30,643	2 1,071	21
	Ges.	186	10	196

Krankheitsausgang bei Patienten mit dermatolog. Erkrankung bei D. m.

$$\chi^2 = 0,20 \quad PG = 1 \quad P > 5\%$$

Ein Zusammenhang zwischen Verlauf des D. m. und der Hauterkrankung läßt sich mit unserem Patientengut somit nicht sichern.

C. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Die in Abschnitt B vorgetragenen Ergebnisse sollen im folgenden diskutiert werden. Dabei wird so vorgegangen, daß zuerst unsere Beobachtungen besprochen und anschließend mit den in der Literatur gefundenen Angaben verglichen werden.

I. Häufigkeit des D.m. bei Hautkranken

Wie bereits erwähnt, fand sich bei 3,66 % unserer 6.280 Patienten im Zeitraum von 1960 - 1964 ein Diabetes mellitus. Dieser Prozentsatz liegt im Vergleich mit den Mitteilungen anderer Autoren relativ hoch. So fand ZIERZ unter den zwischen 1934 - 1956 in der Heidelberger Hautklinik insgesamt aufgenommenen 35.490 Fällen 149 Diabetiker, entsprechend 0,53 %. Bei der Aufgliederung in 4 verschiedene Zeiträume konnte ZIERZ in den letzten Jahren seiner Berichtszeit eine deutliche Zunahme der Diabetesfälle nachweisen. Allein in den Jahren 1955 und 1956 fand er unter 2.933 Aufnahmen 43 Diabetiker; dies entspricht einem Prozentsatz von 1,5 %.

Nach SCHMIDT wurden in der Mannheimer Hautklinik in den Jahren 1959 - 1963, also in einem Zeitraum von 5 Jahren, unter insgesamt 5.615 Patienten 150 Fälle von D.m. festgestellt, d.h. 2,7 %.

Die große Differenz zwischen den von ZIERZ einerseits und den von SCHMIDT und von uns errechneten Prozentsätzen dürfte damit zu begründen sein, daß sich im Krankengut des erstgenannten ein großes Kollektiv von Fällen befindet, die in den dreißiger und vierziger Jahren behandelt wurden. In diesen beiden Dezennien sind Diabeteserkrankungen wesentlich seltener aufgetreten, als im letzten Jahrzehnt. Eine nicht geringe Rolle dürfte auch die Tatsache spielen, daß die Fahnung nach einer evtl. diabetischen Ätiologie erst in neuerer Zeit in großem Umfang durchgeführt wird.

II. Altersabhängigkeit

Bei unseren Untersuchungen zeigte es sich, daß relativ wenige Patienten mit D. m. jünger als 50 Jahre alt waren. Bei den Männern waren dies 26 von 95 (= 27 %), bei den Frauen 22 von 135 (= 16%).

Wichtig war für uns die Frage, in welchem Lebensalter unsere Diabetiker erstmals von Hauterkrankungen befallen wurden. Die Aufgliederung wurde unter Einteilung in Lebensjahrzehnte getrennt nach Geschlechtern vorgenommen. Das Ergebnis zeigt, daß die an D. m. erkrankten Patienten vorwiegend im Alter zwischen 50 und 80 Jahren wegen einer dermatologischen Erkrankung in unserer Klinik aufgenommen wurden. Dabei fällt auf, daß der Gipfel bei den Männern und Frauen das Alter von 60 - 70 Jahren darstellt. Der Anteil der Patienten, bei denen Hauterkrankungen jenseits des 80. Lebensjahres auftraten, betrug bei beiden Geschlechtern je 5 Personen. Damit konnten wir anhand unseres eigenen Krankengutes die internistischen Erfahrungen von THANNHAUSER, GRÄFE und KÜHNAU u. a. bestätigen, daß der D. m. bei Männern und Frauen gegen Ende des sechsten Lebensjahrzehntes besonders häufig erstmals in Erscheinung tritt.

III. Zusammenhang zwischen Beginn des D.m., und erstem Auftreten von Hauterkrankungen

Die Aufgliederung unserer 230 Diabetesfälle nach dem Zeitpunkt der Diagnosestellung ergab folgende Resultate, Tabelle III, S.9.

Bei der stationären Einweisung in die Hautklinik waren bei 15 Personen = 7 % - die Hauterkrankung schon vor der Feststellung des D.m. bekannt.

Bei einer weiteren Gruppe von 35 Personen = 15 % - wurden D.m. und Hauterkrankungen zur gleichen Zeit festgestellt. Hier handelt es sich also um diejenigen Fälle, bei denen bei der Suche nach einer Ätiologie der Hauterkrankung ein D.m. nachgewiesen wurde.

Bei 162 Patienten = 70 % - und damit dem größten Anteil unseres Patientengutes, sind Hauterkrankungen erst nach der Feststellung eines bereits bestehenden D.m. aufgetreten. Die in Tabelle III mit ☐ eingezeichneten Gruppen enthalten diejenigen Patienten, bei denen entweder das erste Auftreten diabetischer Symptome bzw. dermatologischer Komplikationen des D.m. zeitlich nicht sicher fixiert werden konnte, oder deren Erkrankung eine irgendwie geartete antidiabetische Therapie nicht erforderlich machte. Diese Gruppe schließen wir aus dieser speziellen Untersuchung aus. Außerdem zeigen die Tabellen IIIa und IIIb das Verhältnis zwischen Beginn des Diabetes und erstem Auftreten von Hauterkrankungen nach Geschlechtern aufgeschlüsselt. Daraus ist zu ersehen, daß bei weiblichen Patienten 8 Personen = 6 % vor , 22 Personen = 16 % während und 94 Personen = 70 % nach Manifestation des D.m. von Hauterkrankungen befallen wurden, bei männlichen Patienten hingegen traten bei 7 Personen = 7 % vor, bei 13 Personen = 14 % während und bei 68 Personen = 72 % nach der ausgeprägten D.m. Hautveränderungen auf. Die Bezeichnungen entsprechen denen der Tabelle III S. 9.

Wir können die Feststellungen von GOTTRON, ZIERZ und SCHMIDT bestätigen, daß die Hauterkrankungen bei Diabetikern in einem großen Prozentsatz der Fälle erst nach Erkennung des D.m. aufzutreten pflegen.

IV. Vorkommen von diabetischen Hauterkrankungen und Einteilung nach der Diagnose

SCHÖNFELD ist der Ansicht, daß "abgesehen von diabetischen Gefäß-leiden, die als spezifisches Spätsyndrom eine sichere pathogenetische Beziehung zum Diabetes mellitus aufweisen, alle Hauterkrankungen, die beim Zuckerkranken vorkommen, als unspezifische Begleitkrankheiten bzw. Komplikationen des Diabetes anzusehen sind. Es gibt keine für die Zuckerkrankheit absolut charakteristischen oder pathogno-monischen Hautaffektionen, das gilt auch für das sog. Xanthoma dia-beticorum und die Necrobiosis lipoidica diabetorum, da diese beiden Erkrankungen auch ohne Diabetes vorkommen können".

Bestimmte Hauterkrankungen kommen gehäuft beim D. m. vor, ohne daß sie jedoch ein obligates Geschehen darstellen. Sie werden meist durch das Stoffwechselleiden bedingt. SCHÖNFELD bezeichnet die dermatologischen Komplikationen bei Diabetes daher als Diabetide oder als mittelbare Dermadrome ("Mitläufer der Diabetes auf der Haut"). Diejenigen dermatologischen Erkrankungen in unserem Beobach-tungsgut, die wir auf einen Diabetes mellitus beziehen konnten, werden im Folgenden näher besprochen.

Angiopathien:

Zur Pathogenese:

Die diabetischen Gefäßstörungen können in großen Zügen dem Formenkreis der Atherosklerose zugerechnet werden (u.a. STÜTTGEN). Man nimmt heute an, daß diese Gefäßveränderungen Folge einer Permeabilitätsstörung durch Einwirken eines stark reduzierenden Stoffes sein können, der im intrazellulären Stoffwechselgeschehen eingreift. Aus biochemischen Untersuchungen ist bekannt, daß der zelluläre Stoffwechsel vor allem durch Riboflavin (Vitamin B₂) katalysiert wird. Daher kommt es beim Diabetiker relativ häufig zu Erscheinungen einer Vitamin B₂ - Avitaminose, der sog. Ariboflavinose.

KLÜKEN unterscheidet zwei Formen der Angiopathia diabetica (diese Bezeichnung geht auf BÜRGER zurück): einmal eine an den großen Gefäßen beginnende, den Befunden einer Arteriosklerose ähnelnde und zum anderen eine "primäre Kapillartoxicose" mit häufigen Gangränen unterschiedlicher Lokalisation. RATSCHOW fand bei diabetischer Stoffwechsellage eine Infiltration der Kapillarwände mit sauren Mukopolysacchariden und weist auf analoge Befunde beim sog. KIMMELSTIEL-WILSON der Nieren hin. Er trennt die Angiopathia diabetica von der diabetischen Sklerose; bei ersterer zeigen sich vor allem am Fußrücken Bilder wie bei einer Phlebitis migrans mit häufigen örtlichen Nekrosen.

BLOCK betont, daß bei großen und mittleren Gefäßen Veränderungen durch das Zusammenwirken von Arteriosklerose und D. m. eintreten, wobei der D. m. den Verlauf der Erkrankung ungünstig beeinflusst. Nur bei kleinen Gefäßen ist die Angiopathia diabetica allein ursächlich für die Durchblutungsstörung verantwortlich.

Elektronenmikroskopisch - histologische Untersuchungen von AAGENAES und MOE (1961) über Befunde an Hautkapillaren bei Diabetikern im Vergleich zu stoffwechselgesunden Patienten führten zu

dem Resultat, daß Diabetikerkapillaren viel stärkere Wände aufweisen. Diese Wandverdickung wird in erster Linie auf periendotheliale Ablagerungen von pathologischen Massen zurückgeführt. Diese Ablagerungen sind teils kompakt und dicht, jedoch gelegentlich locker und schwammartig. Diese Angaben werden durch elektronenmikroskopische Untersuchungen menschlicher Muskelkapillaren bei Diabetikern von FUCHS (1963) bestätigt. Schon lichtoptische Untersuchungen an 24 Fällen ergaben bei schwerer diabetischer Erkrankung um das 10-fache verdickte Kapillarwände, bzw. Basalmembranen! Als Ursache für diese Verdickung kommen nach MOHNIKE, (zit. nach FUCHS) Ablagerungen pathologisch vermehrter im Blut kreisender Substanzen in Frage. FUCHS nimmt an, daß der diabetische Gefäßschaden sich an den verschiedenen Gefäßprovinzen verschieden stark auswirkt. Diese Vorstellung macht uns verständlich, daß CHIARI (1950) bei lichtmikroskopischen Untersuchungen von Muskelkapillaren bei Diabetikern keine pathologischen Befunde fand, während ZACKS (1962) häufig eine bis zehnfache Verdickung der Basalmembran nachweisen konnte. FUCHS hat an Muskelkapillaren des Unterschenkels eine viel hochgradigere Basalmembranverdickung als bei Kapillaren der Bauchdeckenmuskulatur feststellen können.

Diese Ergebnisse sind von großer Bedeutung für das Verständnis und die Therapie ulceröser, gangränöser und trophischer Unterschenkelkomplikationen bei Diabetikern.

Bei 63 von unseren insgesamt 230 diabetischen Patienten wurden Angiopathien festgestellt, die wir zur Veranschaulichung in 2 Gruppen einteilen:

1.) Arterielle Durchblutungsstörungen:

Endangitis obliterans (9 Fälle, davon 4 männlich, 5 weiblich).

Gangrän (2 Fälle, weiblich) ⁺)

Mal Perforant du pied (1 Fall, männlich)

2.) Venöse Durchblutungsstörungen:

a) Das zahlenmäßig größte Kollektiv stellen die 45 Fälle von Ulcus cruris varicosum bzw. postthromboticum dar, dabei wiesen 16 Patienten oberflächliche Ulcerationen in der supramalleolären Gegend auf. Ähnliche Befunde erhoben auch MARTORELL und SCHMITZ, die diese Lokalisation als typisch bezeichnen.

b) Thrombophlebitis (5 Fälle, weiblich)

c) postthrombotisches Syndrom (1 Fall, männlich)

+) Nach BELL kommt eine diabetisch bedingte Gangrän bei Frauen etwa 25 mal häufiger als bei Männern vor.

Pyodermien

Eine Gruppe von Hautkrankheiten, der man bevorzugt bei Diabetikern begegnet, ist die der Pyodermien. Sie tritt vorwiegend in Form von Folliculitiden, Perifolliculitiden, Furunkeln und Karbunkeln sowie infolge der herabgesetzten Widerstandsfähigkeit gegenüber Eitererregern, von Phlegmonen und Abszessen auf. Die Erreger sind meist Staphylokokken, ausnahmsweise kommen Streptokokken in Frage. Das Aussehen dieser Krankheitszustände wird meistens durch die Art der Erreger bestimmt (LEWANDOWSKY).

Daß die Pyodermien eine der häufigsten Begleitkrankheiten des D. m. sind, hat SCHNEEWEISS 1956 bei einem Krankengut von 4 100 Diabetikern nachgewiesen. Darunter befanden sich 186 Patienten mit Hauterkrankungen, davon 103 Fälle mit einer Pyodermie. Die Erreger waren hier penicillinresistente Staphylokokken.

SCHNEEWEISS gab als Ursache für die Bereitschaft der Diabetiker zur Erkrankung an Pyodermie den erhöhten Hautzuckergehalt an, der 3 mal höher liegt als beim Gesunden.

LOEB zitiert Mc. GLASSON, der bei sämtlichen Patienten mit Pyodermien, Blutzuckerwerte über 120 mg% fand.

Auch HUDELO beobachtete die höchsten Blutzuckerwerte bei Patienten mit Pyodermien. Hinsichtlich des Hautzuckergehaltes haben URBACH, MONCORPS und GOTTRON festgestellt, daß es bei manchen Patienten eine isolierte Hautzuckererhöhung gibt, z.B. bei einigen Fällen von chronischem Ekzem, Pyodermie und Pruritus. Der dafür geprägte Terminus "isolierte cutane Glycohistechie" ist später zur Bezeichnung "Hautdiabetes" ausgeweitet worden.

Zuerst URBACH und später u. a. WOHNLICH, MONCORPS, OTTENSTEIN und BRAUN-FALCO haben bestätigt, daß die Haut nicht nur ein Speicherorgan für Zucker sei, sondern sie selbst einen unabhängigen intermediären Zuckerstoffwechsel habe. WOHNLICH konnte nachweisen,

daß die Haut glycoplastische Fähigkeiten besitzt, da sie im Stande ist, Milchsäure zu Glycogen aufzubauen.

BRAUN-FALCO hat erstmals histochemisch Phosphorylase in der Haut nachgewiesen.

Unter unseren stationär behandelten Diabetikern fanden sich insgesamt 44 Patienten mit Pyodermien. Davon hatten je 2 Frauen Erysipel und Ekthymata, 14 Patienten Furunkulose (9 männlich, 5 weibliche), 26 Patienten eine Infektion der Hautanhangsgebilde (Follikulitiden, Perifollikulitiden, Paronychie), die ebenfalls unter dem Sammelnamen Pyodermien zusammengefaßt wurden (11 männliche, 15 weibliche).

Die Zahl dieser Fälle zeigt, daß die Pyodermien die zweithäufigste Begleitkrankheit bei unseren Diabetikern war.

Die Gruppeneinordnung und Prozentzahlen können aus Tabelle IV S. 11 entnommen werden. Die Verteilung dieser Diagnose auf die beiden Geschlechter ist in Tabelle IVa für Männer und IVb für Frauen eingezeichnet.

Ekzemerkrankungen

KORTING schließt sich GOTTRON's Meinung an, daß zwar jeder ein Ekzem kennt, aber niemand wisse, was ein Ekzem sei, und betont, daß der Streit um eine befriedigende pathogenetische Deutung dieses Leidens, oder nur um dessen zweckmäßige Einteilung in Unterformen bis heute nicht entschieden sei.

Von allen Hautkrankheiten ist die Gruppe der Ekzeme, die wir in vulgäre, seborrhoische und endogene einteilen, weitaus die häufigste. Daher ist es verständlich, wenn man Ekzeme sehr oft mit anderen Dermatopathien oder auch nicht-dermatologischen Erkrankungen kombiniert beobachtet. Man hat immer wieder versucht, die Ekzeme beim Diabetiker mit dem Grundleiden in Beziehung zu bringen.

Nach GOTTRON sind solche Zusammenhänge in den meisten Fällen sicherlich nicht gegeben, dagegen geben CERNY, NORMAN und LÖVGREN an, daß relativ häufig bei chronischen Ekzemen Störungen des Kohlehydratstoffwechsels gefunden werden, sei es als Erhöhung des Blutzuckers (ESCUERO, ITO-SCHIRO und FURUYAMA) oder als verminderte Toleranz bei Belastung (BENIANOVITCH, DÖLCHER, SCHÄFER, STOPERANSKY, USCHER u. a.).

KORTING vertritt die Auffassung, daß man aus dem Zusammentreffen von Hypoglykämie und endogenem Ekzem (analog Hypoglykämie und Asthma bronchiale) nicht den Schluß ziehen könne, daß hier echte Zusammenhänge bestehen. Vielmehr sind beide Erkrankungen "durch eine hypoglykämische Stoffwechsellaage ausgezeichnet", sie treten jedoch kaum zusammen auf. Statistiken von JOSLIN und von HAJOS untermauern diese Ansicht. Für Hyperglykämie und endogenem Ekzem sind somit keine engen Beziehungen gegeben. Andererseits können pathogenetische Verknüpfungen zwischen seborrhoischem und vulgärem Ekzem einerseits und Hyperglykämie andererseits angenommen werden (LOEB).

Wir beobachten in unserem Krankengut bei 40 Diabetikern Ekzeme, die also nach ihrer Häufigkeit an 3. Stelle der Hautkomplikationen einzuordnen sind. Dies entspricht auch den von SCHMIDT 1964 mitgeteilten Beobachtungen. Die oben genannte Gruppe bestand aus 22 Frauen und 18 Männern. Unter den weiblichen Patienten waren es 13 mal vulgäre, 6 mal endogene und 3 mal mikrobielle Ekzeme, bei den Männern dagegen 10 mal vulgäre, 5 mal endogene und 3 mal seborrhoische Ekzeme.

Gruppeneinteilung und Prozentsätze werden aus Tabelle IV ersichtlich. Die Verteilung auf die einzelnen Geschlechter ist in Tabelle IVa für Männer und in Tabelle IVb für Frauen beschrieben.

Dermatomykosen

Dermatomykosen werden bei Diabetikern relativ oft gefunden. Das größte Kontingent stellen hier die Infektionen mit dem Hefepilz *Candida albicans* (C. a.). Andere Erreger sind Fadenpilze, Schimmelpilze, Aktinomyzeten und weitere Hefepilzformen.

Auf die Bezeichnung C. a. einigte sich der VII. Internationale Botanikerkongreß (Stockholm 1950) auf Vorschlag von BENHAM. Früher gebräuchliche, zum Teil auch heute noch verwendete Termini, sind u. a. *Monilia albicans* (ZOPF 1890), *Mycotorula* (WILL 1916), *Oidium albicans* (ROBIN 1853). Für das Angehen einer C. a.-Infektion ist die Abwehranlage des Organismus maßgebend. Außer der physiologisch bedingten Resistenzschwäche im Säuglings- und Greisenalter sind hier Stoffwechselerkrankungen wie D. m., konsumierende Erkrankungen, Infektionskrankheiten und in neuerer Zeit auch lang dauernde Antibiotikabehandlungen mit daraus resultierender Störung der physiologischen Keimbefiedlung des Organismus zu nennen, jedoch kommen C. a.-Infektionen heute vermehrt auch bei offensichtlich vollkommen

gesunden Kindern und Erwachsenen vor. Nicht immer kann bei Diabetikern allein die durch den hohen Blutzuckerspiegel gegebene Ausgangssituation für das Bestehen einer C.a.-Mykose verantwortlich gemacht werden. So fand CORNBLEED im Schweiß von Patienten mit C.a.-Infektion eine vermehrte Ausscheidung von Substanzen, deren chemische Analyse ihren Zuckercharakter ergab. Trotz Senkung des Blutzuckerspiegels wurden diese Substanzen in etwa gleicher Menge ausgeschieden. STAEHEL, JUI-WU-MU und van SCHOUWEN geben an, daß bei C.a.-Infektionen Blutzuckererhöhungen und pathologische STAUB-TRAUGOTT-Kurven gefunden werden.

Unter unseren Patienten fand sich diese Erkrankung in 7 Fällen, davon einmal eine durch C.a. bedingte Perlèche. An weiteren Dermatomykosen wurden gefunden: 2 Fälle von Epidermophytie (1 Fall von Epidermophytia inguinalis = Ekzema marginata, 1 Fall von Epidermophytia pedum), 2 Fälle von Pityriasis versicolor.

Pruritus

Eine weitere sehr häufige Hautkomplikation bei D.m. ist der Pruritus, meistens im Genitoanalbereich, gelegentlich auch im äußeren Gehörgang vorkommend. Die Literaturangaben über die Häufigkeit der Pruritus beim D.m. weichen voneinander zum Teil erheblich ab. Während GOTTRON bei Diabetikerinnen in 43 % der Fälle einen Pruritus vulvae fand, spricht GREENWOOD nur von einem kleinen Teil von Diabetikern, die dieses Symptom aufwiesen (6,6 % unter 500 Fällen). Nach HESSELTINE leiden nur ganz wenige Zuckerkrankte an Juckreiz, dessen Intensität mit der Höhe des Zuckerspiegels keineswegs parallel geht.

Von unseren insgesamt 6 Patienten (= ca. 2,3 % aller Diabetiker), die an Pruritus litten, kamen 3 mit einem bereits diagnostizierten

Diabetes zur Aufnahme, bei den anderen 3 Patienten war der Pruritus das erste Anzeichen für einen später diagnostizierten Diabetes.

GÜLDEN teilt mit, daß bei der Hälfte aller Diabetiker Juckreiz als Frühsymptom" auftritt. Bemerkenswert sind jedoch Berichte über hypoglycämischen Pruritus (GAYPRIETO und BEJARANO) sowie Angaben über Weiterbestehen von Juckreiz trotz antidiabetischer Therapie und dadurch bedingter Senkung des Blutzuckers.

Balanitis

Eine differentialdiagnostische Abgrenzung der diabetischen von der nichtdiabetischen Balanitis ist gegeben durch Chronizität, Versagen der Lokalbehandlung, im allgemeinen Fehlen einer Phimose, häufige Candidiasis und häufige entzündlich verhärtete Infiltration des Praeputiums (prepuce de carton nach FOURNIER) (ENGLISCH, SCHERBER, FREI).

Als Ursache kommen lokalreizende Gärungsprodukte zuckerhaltigen Urins (GÜBLER), sowie periphere Durchblutungsstörungen auf diabetischer Grundlage in Frage. Bei Nichtbehandlung können erosive, gelegentlich auch gangränöse Bilder beobachtet werden. Bei dieser Entwicklung ist eine Beteiligung der regionären Lymphknoten möglich, die bis zur eitrigen Einschmelzung führen kann. SCHERBER fand in solchen Fällen Streptokokkeninfektionen und weist auf ein erysipelartiges Aussehen hin.

Im Vergleich zu anderen Dermatitis, kann das Vorhandensein einer Balanitis und Balanoposthitis eher den Verdacht auf einen bestehenden D. m. lenken, als ein vorhandenes Ekzem oder andere Dermatitis (GOTTRON). Als Spätfolgen sind Karzinome beschrieben worden, so daß SCHERBER glaubt, die chronische Balanitis oder besser Balanoposthitis der Diabetiker auch als fakultative Praeakanzerose

auffassen zu können. Bei 4 stationär behandelten Diabetikern wurde eine Balanitis festgestellt. Nach antidiabetischer Therapie und gleichzeitigen Lokalmaßnahmen zeigten alle eine gute Heilungstendenz.

Necrobiosis lipoidica

1923 beschrieben unabhängig voneinander URBACH und OPPENHEIM ein Krankheitsbild, für das sie eine diabetische Stoffwechselstörung verantwortlich machten. OPPENHEIM prägte hierfür den Ausdruck Dermatitis atrophicans maculosa lipoides diabetica. Heute hat sich der Terminus Necrobiosis lipoidica eingebürgert.

Spätere Untersuchungen ähnlicher Fälle ergaben aber, daß derartige, unten näher beschriebene Hautveränderungen zu einem hohen Prozentsatz auch ohne Diabetes vorkommen können, was zu dem gelegentlich gebrauchten Zusatz "sine diabete" geführt hat. Diese Krankheit ist charakterisiert durch zahlreiche gelblich-rötliche derbe, indolente, circumscripte Plaques von Münzen- bis Handtellergröße, die zentral gelb gefärbt sind und gelegentlich ulcerieren. Nach GOTTRON, ferner nach KNOTH und FULLER entstehen derartige Plaques nach einer primären Circulationsstörung in der Endstrombahn, deren Folge eine Nekrose mit anschließender Verfettung des umgebenden Bindegewebes ist. Auch die von BONSE durchgeführten Weichstrahluntersuchungen lassen schließen, daß Durchblutungsstörungen als Ursache anzunehmen sind. Er fand regressive Veränderungen des Gewebes, der Muskulatur und der Gefäße. Derartige Veränderungen kommen bekanntlich beim Diabetes sehr häufig vor, so daß hier Zusammenhänge wahrscheinlich sind.

Befallen sind überwiegend die unteren Extremitäten, seltener das Gesicht oder der Stamm.

Die relativ kleine Zahl von 3 Patienten in unserem Krankengut (ein 48 Jahre alter Mann, 2 Frauen von 33 bzw. 68 Jahren) scheint die von KAALUND beschriebene Abhängigkeit der Necrobiosis lipoidica von Geschlecht und Alter zu bestätigen. Dieser stellte unter Berücksichtigung des Schrifttums und 9 eigener Fälle fest, daß in 80 % das weibliche Geschlecht und zwar jeglichen Alters betroffen ist. 5 seiner Fälle hatten Diabetes, von denen 2 die Granuloma anulare-ähnliche Form der Necrobiosis lipoidica aufwiesen. Bei 4 Fällen bestand kein Diabetes.

Viele Fachvertreter haben sich über die Abhängigkeit der Necrobiosis lipoidica vom Diabetes mellitus verschieden geäußert. CHERNOSKY beobachtete bei 201 Fällen 59 % ohne Diabetes. TROY fand unter 89 Fällen, die während 20 Jahren in der Mayoklinik unter der Diagnose Necrobiosis lipoidica behandelt wurden, 60 Diabetiker und 29 Nichtdiabetiker; bei den Nichtdiabetikern waren 93 %, bei den Diabetikern 97 % Frauen.

Auch andere Autoren beschrieben mit Diabetes kombinierte Einzelfälle (BEJARANO, BUREAU, CORTI, DIMITRESCU, DOWLING, GAY, GOLDBERG, GOLDSMITH, GOUGEROT, JABLONSKA, LEONHARD, RELIAS, RUSSEL, SHAFFER und SPAGNOLI).

KRINER beobachtete bei 2 Frauen mit Necrobiosis lipoidica (52 und 48 Jahre alt) keinen Diabetes. Außerdem haben PASCHER, SCHWANDER und SOMMERVILLE über Einzelfälle von Necrobiosis lipoidica geschrieben, die ohne Diabetes als Primärkrankheit auftraten.

KRIMER meint, daß 1/4 der Fälle ohne Diabetes vorkommen. Nach STANDISCH und TROY ist der Zusatz "diabeticorum" nicht mehr aufrecht zu erhalten, da Diabetes bei Necrobiosis lipoidica nicht obligat ist.

MULLER und WINKELMANN teilen die Necrobiosis lipoidica histologisch in 3 Typen ein:

- a) palisadenartig-granulomatös,
- b) tuberculoide und
- c) intermediäre Form.

Von diesen soll die palisadenartig-granulomatöse für die diabetische Form typisch sein, wobei die beiden anderen Formen oft beim Nicht-diabetiker beobachtet werden.

Demnach ist festzustellen, daß die Necrobiosis lipoidica oft (bis zu ca. 60 % nach Literaturangaben) mit einem D. m. kombiniert vorkommt, jedoch auch ohne diesen auftreten kann.

Xanthoma diabeticorum

Es handelt sich bei diesem seltenen Krankheitsbild um schubweise auftretende, makroskopisch uncharakteristisch aussehende gelbe Knötchen mit einer hyperaemischen Umgebung. Mikroskopisch finden sich Schaumzellen in einem geringeren Grade als beim hypercholesterinaemischen Xanthom, jedoch vorwiegend entzündliche Infiltration.

Nach LEVER muß streng unterschieden werden zwischen einer idiopathischen Hyperlipaemie mit manchmal bestehender leichter Glykosemie und Hyperglykaemie, und einer sekundären Hyperlipaemie bei schweren D. m. Letztere kommt wahrscheinlich als Folge einer Kohlenhydratabbaustörung in der Leber zustande, wobei wegen des D. m. die Glycose nicht phosphoryliert und somit enzymatisch abbaubar ist. Dadurch wird sekundär der Fettstoffwechsel gestört, es kommt zu einer Ansammlung von Fett in der Leber und im Blut (THANNHAUSER). Bei entsprechender Insulinbehandlung werden diese Faktoren beseitigt und somit auch die Xanthomata günstig beeinflusst.

Bei den im Schrifttum gefundenen Fälle von Xanthoma diabeticorum lassen sich oft Beziehung zum D. m. nicht ablehnen.

L'URIE schreibt über einen 37 Jahre alten Mann, bei dem neben einem erhöhten Blutzuckerwert von 240 mg% eine Serumlipoiderhöhung von 7780 mg% und einem Gesamtcholesterinwert von 950 mg% bestand. Unter diätetischen Maßnahmen und nach Einstellung mit Insulin normalisierten sich alle diese Werte.

Auch im Fall von BÄFVERSTEDT bestand neben einem D. m. eine Serumlipoiderhöhung. Einen ähnlichen Fall beschreibt MARGAROT.

Bei den 59 Patienten von HÖFS fand sich ein durchschnittlicher Blutzuckerspiegel von 190 mg%. Über einen Fall von Xanthoma diabeticorum im Kindesalter (14-jähriges Mädchen) berichtet SCHÖNFELD. Auch hier waren Blutzucker und Serumlipoidgehalt erhöht.

Somit kann gesagt werden, daß die unter der Bezeichnung Xanthoma diabeticorum beschriebenen Fälle nicht nur eine obligate Blutzuckererhöhung aufweisen, sondern angenommen werden muß, daß ursächlich eine kombinierte Störung des Fett- und Zuckerstoffwechsels vorliegt, bei der die einzelnen "Haushalte" in unterschiedlichem Maße betroffen sein können.

Unsere beiden eigenen Fälle (2 Männer von 34 bzw. 36 Jahren) wiesen nur Blutzuckerwerte bis 150 mg% auf. Die Lipoid- und Cholesterinspiegel im Serum waren im Normbereich.

Allergische Hauterkrankungen (a.H.)

Unter den a.H. nimmt die Urticaria eine wichtige Stellung ein. Sie tritt als Reaktion auf verschiedene Auslösungsmechanismen ein. In Anlehnung an BREHM kann folgende Einteilung aufgestellt werden.

- 1.) Urticaria durch tierische, pflanzliche und chemische Stoffe
(Arzneimittel, bes. auch Sulfonamide, Rastinon, Insulin!)
- 2.) Urticaria durch Fokalinfekte
- 3.) Urticaria bei inneren Erkrankungen (Magen-, Darm-, Lebererkrankungen, Stoffwechselstörungen, innersekretorische Erkrankungen, usw.)
- 4.) Physikalische Urticaria (Kälte (BREHM), Licht, Druck, usw.)
- 5.) Psychogene Urticaria

Unter die Gruppe 3 ist die Urticaria bei D.m. zu rechnen.

ROST und OTTENSTEIN fanden, daß Urticaria bei D.m. "nicht allzu-selten" vorkommt. Sie betrachten die Urticaria als eine Antwort auf verschiedene ätiologische Faktoren und diskutierten die Frage, ob nicht manchmal die urticarielle Hautreaktion Folge einer Beeinflussung des Zentralnervensystems durch Hyperglykaemie ist. Ähnlicher Ansicht sei auch NEUMARK.

GAY-PRIETO und GONZALEZ beobachteten bei insgesamt 17 Patienten mit Pruritus und chronischer Urticaria teils hypoglykaemische, teils praediabetische Blutzuckerwerte. Ihrer Meinung nach war für die Hauterkrankungen eine Antigenwirkung durch Stoffwechselprodukte verantwortlich, die infolge Leberinsuffizienz nicht abgebunden und somit in die Blutbahn gelangt waren. Sie empfahlen in Ermangelung einer spezifischen Therapie Insulin sowie Kohlehydrat- oder Leberpräparatgaben.

KORALLUS berichtet über Urticaria bei Hypoglykaemie; sie verschwand bei Aufnahme von Zucker und Milch. Er interpretierte seine Beobachtung als histaminbedingte Urticaria bei zu niedrigem Adrenalin-

spiegel, der nicht ausreicht, das im Insulinschock vermehrte, freigesetzte Histamin unschädlich zu machen.

Unter unseren eigenen Fällen diagnostizieren wir bei 15 Diabetikern allergische Hauterkrankungen. Neben 11 Patienten mit Urticaria und 1 Fall mit Quinke'schem Oedem fand sich noch 1 Patient mit toxischer Epidermolyse nach medikamentöser Behandlung, und 2 mit toxischem Exanthem nach Injektion von penicillinhaltigen Medikamenten.

Tumoren

Nach den verschiedenen Literaturangaben ist eine Beziehung zwischen Tumoren und Stoffwechselstörungen insbesondere Diabetes, kaum anzunehmen. Die Berichte der unten genannten Autoren diskutieren einen fraglichen Zusammenhang zwischen diabetischen Stoffwechselentgleisungen und Tumoren, wobei letztere nicht genauer klassifiziert wurden.

Mc.KITTRICK fand 32,4 % tumorkranke Patienten unter seinen Diabetesfällen gegenüber 2,5 - 4,8 % bei Nichtdiabetikern. MARBEL (1954) schreibt, daß Neoplasmen bei Zuckerkranken nicht häufiger vorkommen als bei Gesunden. Er fand 2,6 % maligne Tumoren unter seinen Diabetikerpatienten.

In unserem Krankengut fanden wir 11 Patienten, die wegen eines Neoplasma einer stationären Behandlung bedurften. Im einzelnen waren 4 männliche Patienten wegen eines Spinalioms, 1 Patient wegen eines Melanoms aufgenommen worden. Unter den Frauen befanden sich 3 mit einem Basaliom, 2 mit einem Spinaliom und 1 mit einem Melanom. Außer den oben genannten Neoplasmen befanden sich noch 2 Patienten, die neben ihrem D.m. noch 1. wegen eines Lipoms und 2. wegen eines Naevuszellnaevus, behandelt wurden.

Psoriasis vulgaris

Die Beziehungen zwischen Psoriasis und D.m. werden seit Jahrzehnten diskutiert, sind aber bisher nicht bewiesen worden (GIBSON - PERRY). ROST und OTTENSTEIN sind der Ansicht, daß man von den Psoriasisfällen eine Gruppe abtrennen sollte, bei denen eine auf Insulin ansprechende Pathoglykaemie vorhanden sei. Diese Fälle, die allein auf Grund des morphologischen Bildes zur echten Psoriasis gerechnet wurden, seien besser als "pathoglykaemische Psoriazoiden in die Nähe des pathoglykaemischen Ekzematoids zu stellen". Unter ihren eigenen 67 Fällen fanden sie im übrigen 4 Diabetiker = 6 %, MONCORPS hatte unter 60 Fällen 13 Patienten mit einem pathologischen Belastungsbild = ca. 20 %.

Bei einer Reihe systematisch durchgeführter Zuckerbelastungen psoriatischer Patienten hat SCHMIDT keine krankhaften Befunde gewinnen können.

In neuerer Zeit befaßten sich VONKENNEL und ZWINGSHEIM sowie BROWNSTEIN mit den Beziehungen zwischen D.m. und Psoriasis. Erstere zitieren KÖNIGSTEIN und GOLDBERG, die bei Psoriatikern Zuckerbelastungen durchführten und keine pathologischen Werte fanden. Die Ergebnisse BROWNSTEIN's lauten ähnlich.

Fälle wie die von PULAY dürften Ausnahmen sein. Er fand ein gehäuftes Zusammentreffen innerhalb einer Familie, wie aus dem Stammbaum ersichtlich:



●● = D.m. + Psoriasis vul.

○○ = Psoriasis vulgaris

Unter unserem Krankengut befanden sich 12 Psoriatiker, bei denen gleichzeitig ein Diabetes vorlag. Davon waren 5 Frauen und 7 Männer. Trotz dieser relativ großen Zahl an Psoriasis leidender Diabetiker, müssen wir im Auge behalten, daß die Psoriasis wie jede andere Dermatoase auch mit Diabetes zusammen vorkommen kann, ohne daß daraus ein statistischer Zusammenhang abgeleitet werden kann. Gegen einen solchen Zusammenhang spricht auch, daß nur bei 3 Patienten während ihrer Psoriasisbehandlung noch eine strenge Diabetes-therapie durchgeführt werden mußte (diätetisch sowie medikamentös). Bei den übrigen 9 Patienten stand die Psoriasisbehandlung im Vordergrund, da der bei ihnen vorliegende leichte D.m. (Blutzucker zwischen 130 und 140 mg%) nur eine diätetische Therapie erforderlich machte.

Herpes zoster (H. z.)

Der H. z. ist eine seit altersher bekannte Krankheit; jedoch ist die Kenntnis ihrer Ätiologie neueren Datums. 1932 wies LIPSCHÜTZ nach, daß der H. z. eine spezifische Virus - Infektion ist, die als eine neurodermale Reaktion abläuft. 1933 und 1934 unterstützten PACHEN und AMIENS diese Ansicht. Nachdem moderne Methoden das genaue Erkennen dieser Virus-Infektion erleichterten, versuchte man immer die Zusammenhänge zwischen H. z. und anderer Noxen zu finden, welche die Entwicklung dieser Krankheit begünstigten. Soweit aus der Literatur ersichtlich, läßt sich eine überzufälliges gleichzeitiges Vorkommen von D.m. und H. z. nicht nachweisen. Es erscheint jedoch in Anlehnung an WELLER möglich, daß bei der herabgesetzten Abwehranlage des Organismus des Diabetikers, die Infektion mit H. z. -Viren evtl. ebenso begünstigt wird wie dies bei anderen Krankheitserregern der Fall ist.

Eine abweichende Verlaufsform insbesondere eine Verschlechterung des bestehenden D. m. hat sich bei unseren 5 Patienten, die wegen H. z. aufgenommen wurden, nicht gezeigt.

Porphyria cutanea tarda (P. c. t.)

IPPEN faßt die P. c. t. als Folge einer Wechselbeziehung zwischen der chronischen Hepatopathie und spezifische Stoffwechselstörung (und enger Verwandtschaft zur Haemochromatose) und der Haut auf, wobei keine primären Beziehungen zum D. m. gefunden wurden. Allerdings kämen bei einer größeren Fallzahl hohe Blutzuckerspiegel und positive Staub-Traugott Befunde vor.

BERMAN fand unter 1602 Diabetikern nur bei 7 Männern eine latente Porphyrie. LATOTZKI untersuchte 450 Zuckerkrankte auf das Vorliegen einer Porphyrie; bei 3 Patienten konnte er eine auffallende Uroporphyrinausscheidung nachweisen. Es scheinen aber keine Beziehungen zwischen Dauer, Schweregrad des Diabetes und Vorkommen einer Porphyrie zu bestehen. Diese Angaben wurden ebenfalls von ROOK bestätigt, der einen 68 Jahre alten Diabetiker mit Tolbutamide behandelte. Nach der Behandlung traten hämorrhagische Blasen an der Hohlhand und den Fingerstreckseiten auf. Er schreibt, daß die Kombination von P. c. t. und Diabetes ein Zufall sei; es scheinen die Hautsymptome durch die medikamentöse Therapie ausgelöst worden zu sein.

Die Hautsymptome der P. c. t. sind nur Ausdruck eines Leberschadens, welcher durch verschiedene Noxen wie z. B. Alkohol, Infektionskrankheiten oder toxische Giftwirkungen bedingt ist. Von 50 Patienten, die von RADAELI wegen P. c. t. untersucht wurden, waren mehr als die Hälfte Alkoholiker. Der Autor meint, daß man bei P. c. t. auch von einer besonderen geographischen Verteilung sprechen kann. SCHMID untersuchte 3.600 Patienten mit P. c. t. in verschiedenen

Orten der Türkei wie Diyarbakir, Mardin und Urfa. Er stellte fest, daß die Patienten eine Lebervergiftung mit Hexachlorbenzen zeigten. Die Vergiftung erfolgte nach Ernährung mit Weizen, der mit diesem chemischen Mittel als Pilzschutzmittel vorbehandelt war.

Wir fanden unter unseren 230 Fällen nur einen 57-jährigen alten Patienten mit P. c. t. bei gleichzeitigem D. m.

Auf Grund von Untersuchungen an P. c. t. -Kranken an der Universitäts-Hautklinik Mainz, welche nach 1964 zur Behandlung kamen, konnte festgestellt werden, daß ca. 70 % dieses Formenkreises an einem D. m. litten.

Außer den in den vorangehenden Kapiteln beschriebenen Fällen lagen auch andere Hauterkrankungen in unserem Untersuchungsmaterial vor, wie Clavus, Keratoma senile, Dermatofibrosis lenticularis disseminata usw. (siehe Tabelle IV) die mit Sicherheit nicht mit dem zufällig bestehenden D. m. in Zusammenhang stehen können.

D. ZUSAMMENFASSUNG

An 230 in der Univ.-Hautklinik Mainz stationär behandelten Diabetikern wurden Beziehungen zwischen Ausbruch, Verlauf und Form des diabetischen Grundleidens und Hauterkrankungen untersucht. Besonderer Wert wurde auf die Möglichkeit einer sicheren Zuordnung einzelner Gruppen von Hautaffektionen zum D.m. gelegt, des weiteren die Häufigkeit der einzelnen dermatologischen Krankheitsbilder festgestellt. Im einzelnen kamen wir zu folgenden Ergebnissen.

- I. Das Gros der Diabetiker, die wegen Hautleiden behandelt werden mußten, war zwischen 50 und 80 Jahre alt; die bei Frauen und Männern am meisten vertretene Altersgruppe ist die der 60 bis 70-jährigen.
- II. Bei der Untersuchung des zeitlichen Zusammenhangs zwischen Feststellung des D.m. und des ersten Auftretens von Hauterkrankungen wurde beobachtet:
7 % der Fälle hatten schon eine Hauterkrankung vor dem Bekanntwerden des D.m.; bei 15 % der Fälle wurde ein D.m. während der stationären Behandlung wegen Hauterkrankungen festgestellt. Der größte Anteil der Fälle = 70,44 % sind diejenigen Patienten, bei denen die Hauterkrankung erst nach dem bereits bekannten D.m. aufgetreten war. Daraus kann man folgern, daß die Hauterkrankungen bei Diabetikern im größeren Prozentsatz der Fälle innerhalb der ersten 5 Jahre nach der Erkennung des D.m. auftreten.
- III. a) Von dermatologischen Erkrankungen, deren diabetische Genese als sicher angesehen werden, beobachteten wir in dem Patientengut unserer Klinik:
 1. Angiopathien (bei 63 Patienten)
 2. Pyodermien (bei 44 Patienten)

3. Ekzemerkrankungen (bei 40 Patienten)

4. Dermatomykosen (bei 11 Patienten)

5. Pruritus (bei 6 Patienten)

6. Balanitis erosiva (bei 4 Patienten)

7. Necrobiosis lipoidica (bei 3 Patienten)

(Morphologisch und verlaufsmäßig gleichartige Fälle sind mit und ohne D. m. beobachtet worden).

8. Xanthoma diabeticorum (bei 2 Patienten)

b) Bei folgenden Hauterkrankungen wird eine ätiologische Bedingtheit oder eine Begünstigung durch ein diabetisches Stoffwechsel-leiden als nicht sicher, z. T. sogar als unwahrscheinlich angesehen. Davon sahen wir:

1. Allergische Hauterkrankungen (bei 15 Patienten)

2. Tumoren (bei 11 Patienten)

3. Psoriasis vulg. (bei 12 Patienten)

4. Herpes zoster (bei 5 Patienten)

5. Porphyria cutanea tarda (bei 1 Patient)

c) Eine Reihe weiterer Erkrankungen wie Keratoma senile, Lichen ruber, Clavus, Lues etc. fassen wir als zufällig gleichzeitig mit einem D. m. auftretende, zu ihm aber in keiner nachweisbaren Beziehung stehend, auf.

IV. Die Betrachtung des Zusammenhangs zwischen dem Verlauf des D. m. und dem der Hauterkrankung zeigt, daß 167 Fälle sowohl hinsichtlich des Verlaufes des D. m. als auch der Hauterkrankungen deutlich gebessert wurden (darunter waren diejenigen Patienten, die zum größten Teil unter Pyodermien, Angiopathien, Pruritus und Dermatomykosen sowie Ekzemen litten). 18 Fälle zeigten ein Abklingen der Hauterkrankungen bei gleichbleibender diabetischer Ausgangslage. Dagegen konnte bei 6 Fällen eine günstige Beeinflussung des D. m. erreicht werden, während die Hautveränderungen nicht beeinflussbar waren. 2 weitere Fälle zeigten sogar eine Ver-

schlechterung der Hautveränderungen bei Besserung des D. m. Bei 7 Patienten ließ sich eine Besserung der Hauterscheinungen feststellen, obwohl sich der D. m. verschlechterte. Ein Zusammenhang konnte statistisch nicht nachgewiesen werden.

Angewandte statistische Methoden

Das χ^2 - Verfahren

Beim Vergleich von 2 Häufigkeitsverteilungen daraufhin, ob sie trotz zufälliger Unterschiede, die zu irregulären Schwankungen geführt haben, dennoch demselben Verteilungstyp angehören, wendet man die sogenannte χ^2 - Methode an. Hierbei vergleicht man die tatsächlich beobachteten Häufigkeiten $N_{11}, N_{12}, \dots, N_{1m}$ und $N_{21}, N_{22}, \dots, N_{2m}$ mit erwarteten Werten. $E_{11}, E_{12}, \dots, E_{1m}$ bzw. $E_{21}, E_{22}, \dots, E_{2m}$.

Um die Erwartungswerte errechnen zu können, ist es erforderlich, die beobachteten Werte in Form einer sogenannten Kontingenztafel darzustellen.

Summe		
N_{11}	N_{21}	$N_{.1}$
N_{12}	N_{22}	$N_{.2}$
$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$
$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$
N_{1m}	N_{2m}	$N_{.m}$
$N_{1.}$	$N_{2.}$	N

Die Erwartungswerte werden dabei aus den sogenannten Randsummen der Kontingenztafel berechnet, indem man die Zeilensumme (z. B. $N_{1.}$)

mit der Spaltensumme ($N_{.1}$) multipliziert und das Produkt durch die Gesamtzahl N dividiert, z.B.:

$$(1) \quad E_{11} = \frac{N_{1.} \times N_{.1}}{N}$$

Das χ^2 wird berechnet, indem man vom beobachteten Wert, z.B. N_{11} , den Erwartungswert E_{11} subtrahiert, das Ergebnis quadriert und durch den Erwartungswert E_{11} dividiert.

$$\text{Also:} \quad (3) \quad \chi^2 = \frac{(N_{11} - e_{11})^2}{e_{11}}$$

Die χ^2 Werte werden sowohl nach Spalte wie auch nach Zeile addiert. Das Gesamt χ^2 darf bei Zutreffen der Annahme, daß zwischen den zu vergleichenden Häufigkeitsverteilungen kein Unterschied besteht, einen bestimmten Wert nicht überschreiten, der vom Freiheitsgrad der Kontingenztafel und dem gewählten Signifikanzniveau abhängt. Die Anzahl der Freiheitsgrade ist hier gleich der Anzahl der verglichenen Gruppen vermindert um 1, also $(m-1)$ (Pfanzagl).

LITERATURVERZEICHNIS

- AAGENAES, Ö.,
H. MOE: Light and electron microscopic study
of skin capillaries of Diabetics.
Diabetes 10, 253, 1961
- BÄFVERSTEDT, B.: Case of Xanthomatosis cutis diabetica
Acta dermat. Venereol. (Stockholm)
31, 483-494, 1951
- BEJARANO, J.: Necrobiosis lipoidica
Lat. Amer. Derm. Mexico 1959, 109-113
- BELL, E. T.: Incidence of gangrene of the extremities
in nondiabetic and in diabetic persons
Arch. Pathol. Mineapolis 49, 468, 1950
- BENHAM, R. W.,
A. Mc. H. HOPKINS: Yeastlike fungi found on the skin and in
the intestines of normal subjects.
Arch. Dermat. Syph. (Chicago), 28, 532,
1933
- BENIANOVITCH, E. B.: KH. Stoffwechsel bei Ekzemkranken.
Vestn. Vener. Derm. 12, 1114, 1937,
Ref. Zbl. Haut und Geschl. -krkh. 50,
566, 1938
- BERMAN, J.,
H. LATOTZKI: Zum Vorkommen von Porphyrie bei
Diabetes mellitus.
Zschr. ges. inn. Med. 14, 785-787, 1959
- BONSE, G.: Weichstrahl-Röntgenbefunde bei Necrobio-
sis lipoidica diabeticorum
Arch. Dermat. Syph. 192, 509-512, 1951
- BRAUN-FALCO, O.: Über die Fähigkeit der menschlichen
Haut zur Polysaccharidsynthese.
Arch. klin. exper. Dermat. 202, 163, 1956
- BREHM, G.: Zur Pathogenese der Kälteurtikaria.
Dermat. Wschr. 136, 1020, 1957
- BREHM, G.: Die Indikation zur Behandlung der chro-
nisch recidivierenden Urtikaria.
Therapiewoche 10, 1, 124, 1959

- BROWNSTEIN, M.H.: Psoriasis and Diabetes mellitus.
Arch. Dermat. Syph. (Chicago) 93, 645,
1966
- BÜRGER, M.: Diabetisches Gefäßleiden
Fortschr. Diagn. 1, 225, 1950
- BUREAU, Y.,
H. BARRIERE: Necrobiosis lipoidica chez un dia-
betique
Bull. Soc. franc. Dermat. 63, 519, 1956
- CERNY, E.: Ergebnisse von Leberfunktionsprüfungen
bei epidermalen Hautentzündungen
(Ekzeme, Dermatitis).
Dermatologica (Basel) 105, 169, 1952
- CHERNOSKY, J.: Necrobiosis lipoidica diabetorum.
Ref. Zbl. Haut- und Geschl.-krkh. 38,
790, 1930
- CHIARI, H.: Pathologische Anatomie, in:
R. Boller, Diabetes mellitus.
Urban & Schwarzenberg, Wien-Innsbruck
1950
- CORNBLEED, Th.: Sweat reducing substances in yeast
dermatose.
J. Amer. Med. Ass. 104, 1976, 1935
- CORTI, R.: Necrobiosis lipoidica diabetica.
Rev. Argent. Dermato-Syphilol. 39, 208, 1955,
Ref. Zbl. Haut und Geschl.-krkh. 102, 195,
1959
- DIMITRESCU, A.,
L. BALUS: Necrobiosis lipoidica
Dermat. Venerol. Bucuresti I, 262, 1965,
Ref. Zbl. Haut und Geschl.-krkh. 98, 349,
1957
- DÖLCHER, W.: Aussprache zu R. Schäfer
Arch. Dermat. Syph. 191, 145, 1950
- DOWLING, G.B.: Necrobiosis lipoidica diabetorum.
Proc. 10 th International Congr. of
Dermat. London 459, 1953
- ENGLISCH, J.: Diabetische Balanitis.
Wien. med. Blätter 6, 150, 1883

- ESCUDERO, P.: Die Stoffwechselstörungen und die Ätiopathogenie des Ekzems. Trab. Clin. Escudero 4, 130, 1930, Ref. Zbl. Haut- und Geschl. -krankheiten, 38, 777, 1930
- FLECK, M.: Urtikaria, in: H. A. Gottron, W. Schönfeld, Dermatologie und Venerologie. Georg Thieme, Stuttgart 1959, III/1, S. 265
- FREL, W.: Diabetische Balanitis. Zbl. Haut- und Geschl. -krankheiten, 45, 547, 1933
- FUCHS, U.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen menschlicher Muskelkapillaren bei Diabetes mellitus. Frankfurter Zschr. für Pathologie 73, 318, 1964
- GAY-PRIETO, J., J. BEJARONO: Ein Fall von hypoglykämischem Pruritus Act. dermo-sifiliogr. Madrid 23, 725, 1931 Ref. Zbl. Haut- und Geschl. -krankheiten, 40, 208, 1932
- GAY-PRIETO, J., M. ALVAREZ: Contribucion al estudio de la Necrobiosis lipoidica. Act. dermo-sifiliogr. Madrid 43, 407, 1952
- GAY-PRIETO, J., M. GONZALEZ: Über dem KH. Stoffwechsel bei Pruritus und chronische Urticaria. Zbl. Haut- und Geschl. -krankheiten, 44, 396, 1933
- GIBSON, S. H., H. O. PERRY: Lancet I, 757, 1954
- Mc. GLASSON, M. D.: Hyperglycemia as an etiologic factor in certain Dermatoze. Arch. Dermat. Syph. (Chicago) 8, 665, 1923
- GOLDBERG, L. A.: Necrobiosis lipoidica diabetorum, with intercapillary glomerulosclerosis. Arch. Dermat. Syph. (Chicago) 71, 642, 1959

- GOLDSMITH, W.N.: Necrobiosis lipoidica diabetorum.
Proc. Roy. Soc. Med. 44, 359, 1951
- GOTTRON, H.A.: Zur Kenntnis und Pathogenese der
Dermatitis atrophicans lipoidica
diabetica.
Med.klin. 1, 145 und 190, 1938
- GOTTRON, H.A.: Disseminierte Xanthomatosen bei
Diabetes mellitus.
Dermat. Zschr. 66, 167, 1933
- GOTTRON, H.A.: Vorwort in:
G.W.Korting, zur Pathogenese des
endogenen Ekzems.
Georg Thieme Stuttgart 1954, S. III
- GOTTRON, H.A.: Ekzemerkrankungen, von G.W.Korting,
in: E.Riecke, Lehrbuch der Haut und
Geschl.krkh., herausgegeben von
H.G.Bode, G.W.Korting
Gustav Fischer Stuttgart 1962, S. 103
- GOTTRON, H.A.: Amyloidosis cutis nodularis atrophicans
diabetica.
Dtsch.med.Wschr. 19, 24, 1950
- GOUGEROT, H.,
Ch.GRUPPER: Necrobiosis lipoidica diabetorum.
Bull. Soc. franc. Dermat. 56, 125, 1949
- GRÄFE, E.,
J.KUHNAU: Stoffwechselerkrankungen, in:
E.Gräfe, J.Kuhnau, Handbuch für
Inn. Med.
Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg
1955, VII/2, S. 165
- GREENWOOD, M.: Skin manifestation of internal disorders
von Wiener.
St. Louis 1947
- GÜBLER, H.: Balanitis, von G.Scherber, in:
J.Jadassohn, Handbuch der Haut- und
Geschl.-krkh.
Springer Berlin XXI, 1927, S. 265
- GULDEN, P.: Pruritus und Diabetes
Vereinigung Düsseldorf Dermatologen
vom 17. V. 1933
Ref. Zbl. Haut- und Geschl.-krkh. 45,
549, 1933

- HAJOS: Zur Pathogenese des endogenen Ekzems
von G. W. Korting.
Georg Thieme Stuttgart 1954, S. 38
- HESELTINE, Th.: Recent advances in dermatology
von W. Goldsmith.
Blakiston & Co. New-York 1954
- HÖFS, W.: Urticaria
Dermat. Wschr. 122, 968, 1950
- HOPPE, D.: Beitrag zur Behandlung des Pruritus
bei Diabetes mellitus.
Med.klin. II, 1339, 1957
- HUDELO, M.: Hyperglycemie dans les dermatoses.
Bull. Soc. franc. Dermat.
Seance du 10. VI. 1926, S. 407
- IPPEN, H.: Zur Pathogenese der Porphyria cutanea
tarda.
Arch. Dermat. Syph. 212, 476, 160/1961
- ITO, SHIRO,
U. FURUYAMA: Die Untersuchungen über die pharmako-
logische und diätetische Behandlung des
Ekzems.
Jap. J. dermat. urol. 27, 30, 1927
- JABLONSKA, S.,
H. SARNOWSKA: Necrobiosis lipidica its connection with
Granuloma annulare and atypical Tuber-
culose granulomas.
Przegl. dermat. Warszawa 3, 301, 1953,
Ref. Zbl. Haut- und Geschl.-krkh. 89,
295, 1954
- JOSLIN: The Treatment of Diabetes mellitus.
9. Aufl. Philadelphia 1952
- KAALUND, O.: Necrobiosis lipidica.
Acta dermato-venereol (Stockholm)
28, 214, 1948
- Mc. KITTRICK, G. T.: Stoffwechsel der KH., klinischer Teil
von F. Bertram in:
S. J. Thannhauser, Lehrbuch des Stoff-
wechsels und der Stoffwechselkrankheiten.
Georg Thieme Stuttgart 1957, S. 324

- KLÜKEN, N.:
Angiopathia diabetika, in:
H. A. Gottron, W. Schönfeld, Dermatolo-
gie und Venerologie.
Georg Thieme Stuttgart 1959, III/1,
S. 155
- KNICK, B.,
F. FOLKERT:
Zur klinischen Einstellbarkeit der ver-
schiedenen Diabetesformen.
Münch. Med. Wschr. 2, 83, 1965
- KÖNIGSTEIN, H.,
H. GOLDBERG:
Über die angebliche Störung des Insel-
organs bei Psoriasis vulgaris.
Wien. klin. Wschr. I, 125, 1930
- KNOTH, W.,
H. FULLER:
Zur Patho- und Histogenese der Necro-
biosis lipoidica diabetorum.
Arch. Dermat. Syph. 199, 109, 1955
- KORRALUS, U.:
Urticaria
Ärztl. Wschr. 509, 1956
- KORTING, G. W.:
Ekzemerkrankungen, in:
E. Riecke, Lehrbuch der Haut- und Ge-
schl.-krkh. herausgegeben von
H. G. Bode, G. W. Korting
Gustav Fischer Stuttgart 1962, S. 103
- KORTING, G. W.:
Zur Pathogenese des endogenen Ekzems.
Georg Thieme Stuttgart 1954, S. III
- KORTING, G. W.:
Zur Kenntnis und Behandlung der
Xanthomatose.
Dermat. Wschr. 124, 689, 1951
- KRINER, J.,
R. FLEISCHMAJER:
Necrobiosis lipoidica.
Rev. Argent. dermato-sifiliogr. 1952, Ref.
Zbl. Haut- und Geschl.-krkh. 85, 86, 1953
- LEONHARD, E.:
Necrobiosis lipoidica diabetorum.
Arch. Dermat. Syph. (Chicago) 71, 506, 1955
- LEVER, W. F.:
Diabetische Hyperlipämie, in:
J. Jadassohn, Handbuch der Haut- und
Geschl.-krkh. Ergänzungswerk
Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg
1963, III/1, S. 113

- LIPSCHUTZ, B.: Herpes zoster, von J. J. Herzberg, in: E. Riecke, Lehrbuch der Haut- und Geschl. -krkh. herausgegeben von H. G. Bode, G. W. Korting. Gustav Fischer Stuttgart 1962, S. 331
- LOEB, M.: Über den Blutzuckerwert bei Hautkrankheiten. Arch. Dermat. Syph. 152, 653, 1926
- LOHMANN, D.: Urticaria
Dtsch. Zsche. Verdauungskrankh. 16, 230, 1956
- LURIE, A.: Xanthoma diabeticorum.
U. S. Air Forc. Med. J. 4, 268, 1958
- MARBLE, A.: Late Complications of Diabetes Prevention and Treatment.
Maryland Med. J. 3.8, 1954
- MARGAROT, J.: Xanthome eruptif avec hyperlipidemie chez un diabetique.
Bull. Soc. franc. Dermat. 58, 622, 1951
- MARTORELL, F.: Ulceres de Jambes.
Masson & Cie Paris 1953
- MERKEL, J.: Chronic rekapsing urticaria and angio-neuroticedemia.
Arch. Dermat. Syph. (Chicago), 39, 992, 1939
- MOHNIKE, G.: Das Gefäßleiden d. Zuckerkranken.
Ärztl. Praxis 10, 735, 1958
- MONCORPS, C.,
R. M. BOHNSTEDT,
R. SCHMID: Über den Zucker- und Glutathiongehalt von Blut und Haut bei Höhensonnen- und Crotonöldermatitis.
Arch. Dermat. Syph. 169, 67, 1934
- MULLER, S. A.,
R. K. WINKELMANN: Necrobiosis lipoidica diabeticorum, Histologic study of 98 cases.
Arch. Dermat. Syph. (Chicago), 94, 1, 1966
- NEUMARK, F.: Urtikaria
Dermat. Wschr. 68, 453, 1928

- NORMANN, A.,
O. LÖVGREN: Investigations of metabolites in acute eczema and erythrodermia. Acta dermat. venereol. (Stockholm) 31, 398, 1951
- OPPENHEIM, M.: Über eine bisher nicht beschriebene mit eigentümlicher lipoider Degeneration der Elastica und des Bindegewebs einhergehende chronische Dermatose bei Diabetes mellitus. Arch. Dermat. Syph. 166, 576, 1932
- OTTENSTEIN, B.: Kohlehydratstoffwechsel der Haut. Dermat. Zschr. 68, 293, 1934
- PASCHEN, A.,
U. AMIES: Herpes zoster, von J. J. Herzber, in: E. Riecke, Lehrbuch der Haut- und Geschl.-krkh., herausgegeben von H. G. Bode, G. W. Korting. Gustav Fischer Stuttgart 1962, S. 331
- PASCHER, F.: Necrobiosis lipoidica. Ref. Zbl. Haut und Geschl.-krkh. 92, 246, 1955
- PRICE, H.: Necrobiosis lipoidica diabetorum. Arch. Dermat. Syph. (Chicago) 67, 638, 1953
- PULAY, M.: Beitrag zur Kenntnis der Psoriasis vulgaris und ihrer Behandlung, von Van Kerckhoff Hirzel S., Leipzig 1929, S. 11
- RADAELI, A.: Porphyrria cutanea tarda. G. ital. Dermat. 54, 123, 1936
- RATSCHOW, M.: Angiopathia diabetica, in: M. Ratschow, Lehrbuch der Angiologie Georg Thieme Stuttgart 1959, S. 583
- RELIAS, A.: Necrobiose lipoidique a' type de granulome annulaire. Bull. Soc. franc. Dermat. 65, 40, 1958

- ROBIN, M.: Die Candidamykose, von K.H.Kärcher, in: J.Jadssohn Handbuch der Haut- und Geschl.-krkh. Ergänzungswerk. Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg 1963, IV/4, S. 1
- ROOK, A.,
R. H. CHAMPION: Porphyria cutanea tarda and Diabetes mellitus.
Brit. Med. J. 1, 860, 1960, Ref.
Zbl. Haut- und Geschl.-krkh. 109, 103, 1961
- ROST, G.A.,
B. OTTENSTEIN: Studien über Zuckerbelastung und Diastasebestimmung im Blut bei Hautkrankheiten.
Arch. Dermat. Syph. 167, 202, 1933
- RUSSEL, B.,
H. HABER: An unusual case of Necrobiösis lipoidica.
Brit. J. Dermat. 66, 326, 1954
- SCHAEFER, R.: Zur Diagnostik allergischer Hautkrankheiten durch Blutzuckerbelastungsproben.
Arch. Dermat. Syph., 191, 141, 1950
- SCHERBER, G.: Balanitis, in:
J. Jadassohn, Handbuch der Haut- und Geschl.-krkh.
Springer Berlin 1927, XXI, S. 265
- SCHMID, R.: Porphyria cutanea tarda.
Washington, Proc. 12. internat. Congr. Dermat. 1, 750, 1962
- SCHMIDT, W.: Über die Häufigkeit und zunehmende Bedeutung der beim Diabetes mellitus zu beobachtenden Hauterkrankungen.
Zschr. Haut- und Geschl.-krkh. 37, 4, 1964
- SCHMITZ, R.: Geschwürige Folgezustände der Beinvenenthrombosen.
Zbl. Haut- und Geschl.-krkh. 99, 348, 1958
- SCHNEEWEISS, J.,
W. GASSMANN: Hauerkrankungen bei Diabetes mellitus unter besonderer Berücksichtigung der Pyodermien.
Münch. med. Wschr. 18, 640, 1956

- SCHÖNFELD, K.: Ein Beitrag zur Xanthomatosis diabetica im Kindesalter.
Kinderärztl. Praxis 24, 484, 1956
- SCHÖNFELD, W.: Haut-Leber-Pankreas, von P. Zierz, in:
H. A. Gottron W. Schönfeld, Dermatologie und Venerologie.
Georg Thieme Stuttgart 1959, III/2, S. 1012
- SCHWANDER, R.,
J. SOMMERVILLE: Necrobiosis lipoidica (diabeticorum)
Dermatologica Basel 104, 357, 1952
- SCHAFFER, B.: Necrobiosis lipoidica diabeticorum
Ref. Zbl. Haut- und Geschl. -krkh. 88, 65, 1954
- SPAGNOLI, U.: Necrobiosis lipoidica in patoglicemica
Rass. Derm. Sif. Spania 11, 237, 1958,
Ref. Zbl. Haut- und Geschl. -krkh. 104, 168, 1959
- STAEHELIN, A.,
JUI-WU-MU,
VAN SHOUWEN: Beitrag zur Klinik und Pathogenese der
Oidiomykosen
Arch. Dermat. Syph. 165, 294, 1932
- STAUDISCH, A.,
G. TROY: Necrobiosis lipoidica.
Arch. Dermat. Syph. (Chicago) 82, 537, 1960
- STOPERANSKY, J.: Untersuchungen über den KH-Stoffwechsel bei Hautkrankheiten.
Ref. Zbl. Haut- und Geschl. -krkh. 53, 383, 1936
- STUTTGEN, G.: Beitrag zur Pathogenese der diabetischen Gefäßstörungen.
Dermat. Wschr. 740, 1951
- THANNHAUSE, S. J.: Lipoidose
Grune & Stratton 3. Aufl. New-York 1958
- THANNHAUSER, I. I.: Xanthomatose, in:
E. Grafen, C. Tropp, Handbuch inn. Med. VI/2, 1943, S. 503

- URBACH, E.: Beitrag zu einer physiologischen und pathologischen Chemie der Haut.
Arch. Dermat. Syph. 166, 478, 1932
- USHER, B.: The relation of carbohydrate metabolisme to eczema.
Arch. Dermat. Syph. (Chicago) 18, 423, 1928
- VANKENNEL, J.
M. ZINGSHEIM: Psoriasis vulgaris, in:
J. Jadassohn Handbuch der Haut- und Geschl.-krkh. Ergänzungswerk
Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg 1963, III/1, S. 849
- WELLER, Th.: Medine (Baltimor) 34, 1, 1955
- WILL, St.: Die Candidamykose, von K. H. Kärcher, in:
J. Jadassohn Handbuch der Haut- und Geschl.-krkh. Ergänzungswerk
Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg 1963, IV/4, S. 1
- WOHNLICH, H.: Zur Kohlehydratsynthese der Haut.
Arch. Dermat. Syph. 187, 53, 1949
- ZACKS, S. J.: Interstitial muscle capillaries in patients with Diabetes mellitus, a light and electron microscope study.
Metabolisme 11, 381, 1962
- ZIERZ, P.: Diabetes mellitus und allergische Hautkrankheiten.
Med. Monatsschr. 11, 357-361, 1957
- ZIERZ, P.: Haut-Leber-Pankreas, in:
H. A. Gottron, W. Schönfeld, Dermatologie und Venerologie.
Georg Thieme Stuttgart 1959, III/2, S. 1010
- ZOPF, H.: Die Candidamykose, von K. H. Kärcher, in:
J. Jadassohn, Lehrbuch der Haut- und Geschl.-krkh. Ergänzungswerk
Springer Berlin-Göttingen-Heidelberg 1963, IV/4, S. 1

Herrn Oberarzt Privatdozent Dr. med. G. Brehm möchte ich für die Überlassung des Themas und für die unterstützenden Ratschläge bei der Anfertigung der Arbeit danken.

Herrn Professor Dr. med. G. W. Korting danke ich für die Übernahme des Korreferates ergebenst.

Lebenslauf

Als Sohn des Dr. med. Amir Sanei und seiner Ehefrau Farroch Sanei, geb. Khanomdjan Melammed wurde ich, Manoutscher Sanei, am 20.9.1938 in Teheran Iran geboren.

Von 1944 - 1950 habe ich in Teheran die Grundschule und von 1950 - 1956 die Oberschule Ettehad besucht, 1956 legte ich das Abitur ab. Meine Eltern schickten mich 1958 nach Deutschland um Medizin zu studieren.

Von 1958 - 1964 studierte ich an der Johannes-Gutenberg-Universität zu Mainz, und machte im Februar 1964 mein Med. Staatsexamen, welches ich mit der Note "gut" bestand.

Danach war ich als Medizinalassistent 2 Monate in der Universitäts-Hautklinik, 6 Monate in der II. Medizinischen- und 4 Monate in der Universitäts-Frauenklinik Mainz tätig.

Anfang September 1965 trat ich eine neue Stelle an der Inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses in Volkach am Main an und war danach vom 15.11.64 bis zum 15.9.66 auf der Chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Volkach als Medizinalassistent tätig.

Am 15.9.66 habe ich am selben Krankenhaus meine Fachausbildung auf der Chirurgischen Abteilung begonnen.



Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die der Medizinischen Fakultät Mainz zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

Dermatologische Erkrankungen bei Diabetes mellitus

in der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der Johannes Gutenberg Universität Mainz unter Leitung von Professor Dr. med. G. W. Korting und Unterstützung von Privatdozent Dr. med. G. Brehm ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Vorliegende Arbeit wurde in keinem Publikationsorgan veröffentlicht.



OFFSETDRUCK GUGEL

Würzburg, Burkarderstr. 9

OFFSETDRUCK GUGEL

Würzburg, Burkarderstr. 9